

Title	細胞性粘菌（社会性アメーバ）の多細胞体形成過程における種識別機構の解析( Abstract_要旨 )
Author(s)	早川(芝野), 郁美
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	2019-03-25
URL	<a href="https://doi.org/10.14989/doctor.k21608">https://doi.org/10.14989/doctor.k21608</a>
Right	
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	ETD

( 続紙 1 )

京都大学	博 士（理 学）	氏 名	早川（芝野）郁美
論文題目	細胞性粘菌（社会性アメーバ）の多細胞体形成過程における種識別機構の解析		
<p>（論文内容の要旨）</p> <p>植物における受精制御や脊椎動物の免疫などに見られる自己と非自己の識別は、生物界において極めて重要な能力であり、その基本は細胞同士が互いの遺伝的な近縁度をはかる機能を持つことによっている。本学位申請論文は、単純な体制をもつ細胞性粘菌における自己非自己認識の機構とその進化をテーマとしている。</p> <p>細胞性粘菌の無性生殖過程では、単細胞状態で増殖した細胞が集まって多細胞組織を作り、次世代にゲノムを引き継ぐ胞子と、胞子を支えて使命を終える柄細胞からなる子実体を形成する。異なる種の細胞は混合しても選別されて同種細胞のみの組織に分離するが、その機構はながらく不明であった。本研究では、遺伝子操作が可能な種（<i>Dictyostelium discoideum</i>、以下Dd）の細胞に別種（<i>D. purpureum</i>、以下Dp）の遺伝子を導入するという方法により、種識別の役割を果たすDpの分子のペアを同定した。これは互いに類似した分子のペアで、染色体上で隣り合って逆向きに転写される遺伝子にコードされており、その転写の経時変化パターンと、極めてそろった転写量から、共通のプロモーターで転写制御されると考えられた。この分子ペアは、Ddにおける同種内クローン識別を担う分子として最近報告された分子のペアTgrB/TgrCと相同性があつた。さらに、国内各地の土壌から分離し、掛け合わせ（有性生殖）によって同種であることを確認した多数のDp株において、これらの遺伝子の塩基配列はアミノ酸レベルで高度の多型を示し、多型の異なる株同士を混合しても選別したことから、この分子ペアはDpにおいても種内のクローン識別に関わっていると考えられた。これらの結果は、細胞性粘菌の祖先種において種識別を担っていた分子が、多型を示す分子ペアの獲得によって識別感度を高めた結果、種内クローンの違いというわずかの違いを識別する機能を持つに至ったという可能性を示唆する。細胞性粘菌の系統関係は明らかにされており、本研究で解読した3種と、入手可能な15種（株）のゲノム塩基配列を用いた網羅的な解析の結果、DdとDpに見られたようなペア遺伝子は、Group 4と呼ばれるクレードに限られることが明らかになった。さらにGroup 4以外のクレード内では、異種間の選別が厳密でないことを示した。一方Group 4の種においてのみ柄細胞の前駆細胞（予定柄細胞）の集団が分化し、胞子の前駆細胞（予定胞子細胞）の移動を助けるとともに頑丈で大型の子実体を構築することが知られている。このような「利他的」な役目を果たす細胞の分化は、遺伝的に異なる細胞が混ざりあつた多細胞組織では進化的に不安定と考えられ、厳密な種認識機構の獲得によってはじめてGroup 4の共通祖先で安定なシステムとして確立したことが推察される。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

自己と非自己を識別する機能は生物学において非常に重要であり、多くの研究もなされているが、それがどのように生じ、進化してきたかは大変興味ある問題にもかかわらず、その研究は脊椎動物における免疫系など、特異的に発達したシステムにかたよっている。本学位申請論文は、きわめて単純な体制をもった土壤微生物の細胞性粘菌における自己非自己認識の機構とその進化の過程をあきらかにすることを目標とし、第一章では主に遺伝子導入を用いた実験的研究、第二章では配列解析による進化過程の推論を扱っている。

細胞性粘菌の無性生殖過程では、単細胞の集合によって多細胞組織が作られ、次世代に遺伝情報を伝える孢子と、孢子を支えて後代に遺伝情報を伝えない柄細胞が生じる。異なる種の細胞は人為的に混ぜ合わせても選別されて最終的に同種細胞のみの組織に分離する。この「種選別」という現象は20世紀前半にすでに報告され、現象論的な研究はいくつもの研究グループによって何度もおこなわれてきたが、その機構は長い間なぞのままであった。申請者は2種類の細胞性粘菌を用い、それらの選別過程の地道な観察と、古くから蓄積されている知見を手がかりに認識分子の候補を絞り、異種遺伝子の導入という方法を用いて鍵となる分子のペアの同定に至った。結論を支える実験データは最小限と言えるが、結論は十分な説得力を持っている。

細胞性粘菌は先カンブリア紀以来6億年以上の歴史を持つ単系統群で、系統関係の大略が明らかにされている。ゲノムDNA配列の情報のある18種の配列解析から、申請者は今回明らかにした認識分子のペアがGroup 4と名付けられたクレードに属する種に限られることも示した。それが多細胞体の構造、さらに種の生存戦略にも結びつくことも示唆している。

何億年も前に分岐した2種がわずか1つの遺伝子の導入でキメラを形成する結果は驚きを持って迎えられたが、それ以上に、細胞性粘菌全体の存続に不可欠な認識分子機構という、これまでまったく議論にもなっていなかった重要な問題を提起し、その進化についてひとつの仮説を提起したことに本研究の独創性が認められる。その検証には多くの困難が予想されるが、このように対象のスケールの大きな研究は少なく、種の分化と種の維持という大きな問題にも関わる幅広い研究分野の発展に寄与するもので、学位論文として十分価値あるものものと評価できる。

よって、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成31年1月24日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。

要旨公表可能日：                      年                      月                      日以降